

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР

**ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ
СТИМУЛЯТОРОВ (ПИРАЦЕТАМА,
ПАНТОГАМА, ПИРИДИТОЛА)
В ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Методические рекомендации

Москва, 1983 г.



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР

" СОГЛАСОВАНО "

Зам.начальника Главного управления
научно-исследовательских институтов
и координации научных исследований

Е.Г. ИЗЮМОВ

" " _____ 1983 г.

" УТВЕРЖДАЮ "

Заместитель
министра

Т.В. СЕРГЕЕВ

" " _____ 1983 г.

ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ СТИМУЛЯТОРОВ
(ПИРАЦЕТАМА, ПАНТОГАМА, ПИРИДИТОЛА)
В ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Методические рекомендации

Москва
1983

Методические рекомендации составлены канд. мед. наук

А.И.Ниссом (отдел психофармакотерапии – руководитель профессор Г.Я.Авруцкий), младшим научным сотрудником И.Г.Авруцкой (отдел психической патологии детского и подросткового возраста, олигофрении – руководитель канд. мед. наук О.Д.Сосюкало) Московского научно-исследовательского института психиатрии МЗ РСФСР (директор – профессор В.В.Ковалев) и младшим научным сотрудником Лаборатории клинической психофармакологии Института фармакологии АМН СССР Т.В.Серебряковой.

В последние годы арсенал нейропсихотропных средств обогатился рядом препаратов, положительно влияющих на обменные процессы в нервной ткани. В основе действия части из них (компламин, кавинтон, трентал и т.д.) лежат преимущественно гемодинамические механизмы, другие (церебролизин, аминалон и т.д.) обладают непосредственно нейрометаболическим действием. К числу последних относятся пирацетам, пантогам и пиридитол, особенности клинико-фармакологического действия которых, а также вытекающие из них показания для применения в психиатрической практике рассматриваются в настоящих методических рекомендациях.

Фармакокинетические, фармакологические и биохимические свойства

Наиболее общим свойством, объединяющим рассматриваемые препараты, является их антигипоксическое действие, способность продуцировать энергию в условиях гипоксии, повышать устойчивость мозга к кислородной недостаточности.

Пирацетам был синтезирован в 1963 году и выпускается под названием пирацетам (*Piracetam*), ноотропил (*Nootropil, Nootropyl*) в желатиновых капсулах, содержащих 0,4 г активного вещества и в ампулах для парентерального введения, содержащих 1 г (20% - 5-мл) активного вещества. Он представляет собой циклическое соединение гаммааминомасляной кислоты (ГАМК).

При любом способе введения пирацетам быстро и полностью всасывается, достигая максимальной концентрации в крови и большинстве внутренних органов приблизительно через 1 час. В отличие от ГАМК (гаммалона, аминалона) пирацетам сравнительно хорошо

проникает через гемато-энцефалический барьер, затрачиваемое на это время объясняет тот факт, что максимальная концентрация в структурах мозга достигается лишь через 2-4 часа. В организме пираретам не претерпевает никаких изменений и почти полностью (более 90%) элиминируется через почки. Период полувыведения пираретама из плазмы крови человека составляет 4 часа 30 минут, из спинномозговой жидкости - 7 часов 40 минут. Эта разница свидетельствует о более длительной задержке препарата в ткани мозга.

Пираретам легко проходит плацентарный барьер, особенно быстро достигая высокого процентного содержания в крови ребенка при непосредственном введении в амниотическую жидкость.

Пираретам практически не токсичен и полностью лишен какого бы то ни было тератогенного действия. Фармакологические свойства препарата не позволяют отнести его ни к одному из известных классов нейрорсихотропных средств. Он не влияет на спонтанное поведение, агрессивность, амфетаминные стереотипии, лишен каталитического, антиэметического, миорелаксирующего, антихолинергического, антигистаминного, спазмолитического действия, не изменяет параметры дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

По экспериментально-фармакологическим данным пираретам:

- тормозит центральный и вестибулярный нистагм;
- облегчает процессы обучения как у здоровых молодых животных, так и у подвергшихся травматическим, гипоксическим, интоксикационным воздействиям, а также процессу физиологического старения;
- повышает эффективность механизмов, обеспечивающих консолидацию следов памяти;

- предохраняет мозг от патогенного воздействия гипоксии;
- укрепляет механизмы кортикального контроля функций подкорковых структур мозга;
- облегчает межполушарную транскаллозную передачу в головном мозге, способствуя тем самым межполушарному взаимодействию.

По некоторым данным препарат обладает также противосудорожной активностью, тормозит ее распространение из эпилептогенного фокуса.

Анализ фармакодинамических эффектов пирацетама позволяет считать, что препарат непосредственно активизирует интегративные механизмы мозга, представляющие собой функциональный блок высшей психической деятельности, обеспечивающей хранение информации и обучение, планирующую, программирующую и контролирующую функции неокортикальных структур переднего мозга, резистентность мозга к повреждающим воздействиям.

Указанные свойства дали основание *Güngea* расценивать пирацетам как психоаналептическое средство особого типа, родоначальник нового класса "ноотропов" (ноо греч. - разум, тропос - движение) - препаратов, положительно воздействующих на высшие интегративные механизмы мозга.

Нейрохимические механизмы действия пирацетама связаны, главным образом, с его положительным влиянием на энергетические процессы мозга, без вмешательства в медиаторный обмен.

Пирацетам активизирует биоэнергетический метаболизм нервных клеток, способствуя увеличению концентрации АТФ и креатинфосфата в ростральных структурах мозга, в т.ч. больших полушарий. Он способствует усилению биосинтеза РНК и фосфолипидов.

Одновременно активизируются гликолитические процессы, повышается утилизация глюкозы. Наряду с этим, пирацетам стимулирует формирование полирибосомных структур, ответственных за синтез протеинов и обычно уменьшающихся в процентном отношении при старении организма.

Пантогам является производным ГАМК и пантотеновой кислоты (витамина B_5). Он синтезирован в 1966 году и выпускается (*Pantogam*) в таблетках по 0,25 и 0,5 г.

Как и пирацетам, препарат легко проходит через гематоэнцефалический барьер, накапливаясь преимущественно в нервной ткани, где его концентрация достигает максимума уже через 1 час после введения. Через 3 часа уровень начинает снижаться и через 12 часов препарат в ткани мозга уже не обнаруживается. Препарат в организме почти не метаболизируется и экскретируется через почки в течение 24-48 часов, в зависимости от пути введения. Токсичность низкая, в печени не кумулирует, тератогенным действием не обладает.

По данным фармакологических исследований, пантогам потенцирует снотворное действие барбитуратов, ослабляет агрессивные реакции животных, подвергнутых болевому воздействию электротока, обладает выраженной противосудорожной активностью в тестах коразоловых и пикротоксиновых судорог, устраняет судороги при максимальных электрошоковых припадках, удлиняет латентный период и продолжительность жизни животных, отравленных семикарбазидом. Кроме того, пантогам обладает седативным эффектом, что проявляется в эксперименте снижением спонтанной двигательной активности и фенаминовой гиперактивности, миорелаксацией, нарушением координации движений, угнетением ориентировочного рефлекса.

Большинство перечисленных фармакологических эффектов пантогам связывают с позитивным гамкергическим компонентом в его действии, дополняющим собственно нейрометаболические свойства препарата.

Как и пирацетам, препарат усиливает биоэнергетику мозга. Выявлено его участие в окислении жирных кислот, окислительном декарбоксилировании α - кетокислот. Пантогам участвует в составе коэнзима А в цикле трикарбоновых кислот. Наряду с этим, пантогам несколько снижает уровень холестерина и β -липопротеидов в крови.

Синтезированный в 1960 г. пиридитол является дисульфидом пиридоксина (витамина В₆) и выпускается под коммерческими названиями пиридитол (*Pyriditol*), энцефабол (*Encephabol*), энербол (*Enerbol*), витамин В₈₅, пиритиоксин (*Pirithioxinum*), пиритинол (*Piritinol*) и др., в таблетках по 0,05; 0,1 и 0,2 г и суспензии по 200 мл, в 1 чайной ложке (5 мл) - 0,1 активного вещества.

При приеме внутрь препарат быстро всасывается и переходит из крови в ткани. В дальнейшем он полностью метаболизируется в организме, выделяясь через почки через 48 часов. Наряду с этим, частично происходит экскреция с калом и желчью. Препарат малотоксичен, тератогенное действие отсутствует.

Результаты фармакологических экспериментов неоднородны и зависят от модели опыта, используемых дозировок, видов животных и т.д. Наряду с мало выраженным седативным действием препарата, обнаружен более яркий стимулирующий эффект, незначительный анальгезирующий эффект. Данные о витаминных свойствах препарата противоречивы, отмечен центральный адренопозитивный и серотонин-

позитивный эффект. Спазмолитическим, холинолитическим и антигистаминным действием пиридитол не обладает.

Подобно пирацетаму и пантогаму, пиридитол усиливает обменные процессы в ЦНС, улучшает энергетический обмен мозга, в частности, ускоряет усвоение тканью мозга глюкозы, снижает избыточное образование молочной кислоты и т.п. Препарат повышает проницаемость гемато-энцефалического барьера для ионов натрия, свободных жирных кислот, аминокислот и уксусной кислоты, а также снижает транспорт фосфатов через ГЭБ, что свидетельствует об усилении церебральной активности.

Описанные общие и дифференцированные нейрофизиологические и биохимические механизмы действия пирацетама, пантогама и пиридитола обуславливают как общие, так и индивидуальные аспекты клинического применения этих препаратов.

МЕТОДИКА ТЕРАПИИ

Пирацетам вводится в организм как внутрь, так и парентерально, в том числе внутримышечно, внутривенно струйно и капельно. Он обладает большой широтой терапевтических доз и может сочетаться с любыми другими как психотропными, так и иными (антибиотики, гормоны, витамины и т.д.) лекарственными средствами.

При пероральном употреблении у взрослых лечение обычно начинают с 2-3 капсул в день (0,8-1,2 г) и в течение 2-3 дней суточную дозу доводят до 4-6 капсул (1,6-2,4 г) в день, при трехразовом приеме. Курсовая суточная доза составляет обычно 1,2-2,4 г, реже 3,2 г. При парентеральном введении дозировка определяется конкретными показаниями и колеблется от 3-4 г в сутки (например, при алкогольном абстинентном синдроме) до

10-15 г (при тяжелых интоксикациях) при внутривенном способе введения. При пероральном способе введения в аптеках и при капельном - растворителями могут быть глицерин, физический раствор, полиэтилен и другие другие жидкости, предназначенные для капельных вливаний.

Дозировка препарата у детей зависит от их возраста. Так, у детей дошкольного возраста (3-7 лет) начальная доза, независимо от способа введения, составляет 0,4 г, средняя терапевтическая доза - 0,8 г, максимальная - 1 г. У детей младшего школьного возраста (7-12 лет) начальная доза - 0,4 г, средняя терапевтическая - 0,8-1,2 г, максимальная - 1,6-2 г. У подростков (12-16 лет) дозировки составляют соответственно: 0,8 г, 1,2-1,6 г и 2,4 г. Так же как и у взрослых препарат может назначаться 3-4 раза в день, в т.ч. и перед сном. При внутримышечном введении лучше ограничиться одной инъекцией в сутки (особенно в дошкольном возрасте), во избежание воспалительных явлений в месте инъекции.

Пантогам применяется у взрослых в суточной дозе 3-4 г, распределенной на 3 приема (по 1-1,5 г на прием). Суточные дозы у детей зависят от возраста: до 3 лет - 0,7-1,0 г, в возрасте 3-10 лет - 1,-1,5 г, в возрасте 10-15 лет - 1,5-3 г.

Пиридитол применяется у взрослых в суточной дозе 0,3-0,4 (до 0,6) г в 2 приема, утром и днем. Вечером препарат не назначают во избежание бессонницы. В детской практике рекомендуются следующие суточные дозы: до 3 лет - 0,05-0,1 г, от 3 до 10 лет - 0,2-0,3 г, от 10 до 15 лет - 0,3-0,4 г.

Длительность терапии нейрометаболическими стимуляторами

...в состоянии ... и ... , сто-
... перед ... при ...
... дается от 2 недель до 5-6 месяцев, ... - 1.5-2 ме-
... Повторные курсы возможны с интервалом в 1-3 месяца.

Все препараты могут применяться в любых лекарственных ком-
бинациях.

Применение нейрометаболических стимуляторов в психиатрической практике у взрослых

Вышеприведенные нейрофизиологические, нейрохимические и фар-
макологические особенности действия пирацетам, пантогам и пара-
дитола определяют их место в современной терапии психических бо-
лезней.

Прежде всего, следует отметить эффективность этих препаратов
при широком круге психоорганических синдромов различного генеза
(сосудистого, травматического, интоксикационного, инфекционного
и т.д.), в формировании которых принимает участие гипоксический
фактор. Эти синдромы, несмотря на ряд имеющих дифференциально-
диагностическое значение нюансов, обладают в то же время большим
сходством в клинической картине. Последняя сводится к различным
вариантам астеноорганического синдрома и проявляется психической
и физической слабостью, истощаемостью, рассеянностью внимания,
несобранностью, аффективной лабильностью, раздражительностью,
чувством общего физического дискомфорта, ослаблением способности
к запоминанию и воспроизведению информации, снижением мыслитель-
ных возможностей, головными болями, тяжестью в голове, шумом в
ушах, головокружениями или покачиваниями при ходьбе, ухудшением
сна, иногда - аппетита. Настроение обычно сниженное, с оттенком -

Указанные состояния особенно часто встречаются в начальном периоде церебрального атеросклероза (так называемая "атеросклеротическая деменция"), резидуальном периоде черепно-мозговой травмы, инфекционных поражений нервной системы (первичные и вторичные менинго-энцефалиты, туберкулез и т.д.), интоксикационных поражений нервной системы (алкоголизм, бытовые отравления, профессиональные интоксикации и т.д.), при длительных периодах депрессии и астении.

Назначение пирацетама в суточной дозе 1,2-2,4 г, пантогама - в суточной дозе 2-3 г или пиридитола в суточной дозе 0,3-0,4 г уже в 3-7 дней приводит к улучшению самочувствия. У больных повышается бодрость, повышается активность, уменьшаются головные боли и головокружения, улучшается память, работоспособность. По мере дальнейшего лечения терапевтический эффект препарата закрепляется. Длительность курса обычно 4-6 недель. Целесообразно повторить такие курсы 2-3 раза в год, что имеет как непосредственно лечебное, так и профилактическое значение.

Нейрометаболические стимуляторы находят применение в профилактике неврологических осложнений, наблюдающихся в известном проценте случаев после пневмоэнцефалографии. Установлено, что предварительное (перед исследованием) введение пирацетама в дозе 2-2,4 г предотвращает нежелательные последствия, либо существенно снижается на степени их выраженности и характере.

Эффективен пирацетам и при лечении осложнений, наблюдавшихся в ряде случаев после сеансов электросудорожной терапии и заключающихся в мнестических нарушениях. Применение в подобных случаях пирацетама в суточной дозе 1,2-2,4 г способствует довольно быстрому обратному развитию этих нарушений. Продолжительность курса необходимо индивидуализировать, обычно она составляет 15-30 и более дней.

Важным аспектом применения пирацетама, пантогамы и пиридитола являются побочные явления и осложнения, возникающие в результате психофармакотерапии.

Наиболее эффективны эти препараты (особенно пирацетам, в меньшей степени - пиридитол) при нейролептическом паркинсонизме и плохой переносимости антидепрессантов (дизурические расстройства, вегетативно-сосудистые нарушения). На фоне применения препаратов ликвидируются побочные проявления указанного характера и становится возможным применение психотропных средств в оптимальных дозах без риска развития нежелательных симптомов. Пантогам на явления нейролептического паркинсонизма влияния не оказывает.

При преобладании в клинической картине нейролептических гиперкинезов, отличающихся, как известно, меньшей курабельностью, лечение оказывается менее эффективным. Однако, использование нейрометаболических препаратов способствует редукции, а иногда, при достаточной длительности терапевтического курса (3-4 месяца), и полной ликвидации гиперкинетических расстройств. В этих случаях, напротив, предпочтительней применение пантогама. Несколько менее эффективен пирацетам. Действие пиридитола при гиперкинезах изучено недостаточно.

Важно отметить, что при нейростатическом экстремальном состоянии целесообразно назначать нейростаболизаторы (препараты, обладающие холинергическими свойствами (додол, динезин, норакин и др.)). Следует указать на высокую эффективность превентивного назначения пирацетама и пантогам больным, которые в прошлом отличались плохой переносимостью нейролептиков, антидепрессантов или транквилизаторов. Назначение этих препаратов в обычных дозировках за 10-14 дней до начала терапии психотропными средствами при продолжении их применения после возобновления психофармакотерапии, позволяло избежать побочных явлений и осложнений и довести дозировку психотропных средств до оптимального уровня. Таким образом, в данном случае нейростаболизаторы повышают толерантность больных к психофармакотерапии, выполняя функции адаптогенов.

Эффективность пирацетама (пантогам и пиридистон в этих аспектах еще недостаточно изучены) выявилась также при возникновении в процессе психофармакотерапии вегетативных кризов, состоящих из спутанности, делириозных эпизодах, приступах моторного возбуждения. Во всех перечисленных случаях препарат вводился экстренно, по 1 г внутримышечно, 3-4 раза в сутки. Обычно осложнения обходятся на протяжении 1-2 суток, однако назначение пирацетама следует продолжать не менее 10 суток в форме инъекций, после чего возможен переход на пероральный прием, в суточной дозе 1,2-1,6 г, в течение 1-1,5 месяцев.

Токсическая нейролептическая энцефалопатия является редким, но очень серьезным осложнением психофармакотерапии, особенно когда она протекает в рамках токсико-аллергической реакции. Назначение пирацетама в этих случаях можно расценить как своего

рода средство неотложной помощи, его следует вводить внутримышечно или внутривенно, по 6-10 г в сутки, в 3 приема, в течение 3-4 дней с последующим переходом на капсулированную форму в суточной дозе 2,4 г, в течение 10-14 дней. Пирацетам, естественно, должен применяться в комплексе с десенсибилизирующими, сердечными и другими средствами, используемыми при терапии указанных состояний. Его применение обеспечивает более быстрый и высокий терапевтический эффект, без нежелательных последствий. Важно отметить, что при наличии аллергического компонента быстрее исчезают и кожно-трофические расстройства.

Как известно, в последнее время в лечебную практику все шире внедряется метод одномоментной отмены психотропных средств, которая производится после предшествующего этапа наращивания их доз до высокого уровня^{х)}.

В ряде случаев после отмены препаратов разворачивается симптомокомплекс сомато-вегетативных явлений ("синдром отмены"), требующий иногда специальных лечебных мероприятий. В связи с тем, что тяжелое течение "синдрома отмены", как правило, наблюдается у больных с наличием резидуальной церебральной органической недостаточностью, целесообразно проведение отмены у данного контингента больных на фоне "терапии прикрытия", роль которой успешно выполняет пирацетам. Препарат назначается за 3-5 дней до планируемого обрыва терапии и в течение 7-10 дней после него. Доза пирацетама варьирует в зависимости от исходного состояния больного, от 1 до 3 г в сутки.

х/ См. Методические рекомендации "Метод одномоментной отмены психотропных средств и его применение в терапии эндогенных психозов". М., 1977.

Назначение "терапии прикрытия" позволяет в большинстве случаев предотвратить нежелательные проявления "синдрома отмены" и проводить этот эффективный метод лечения у больных, имеющих ту или иную патологию ЦНС.

При эпилепсии добавление пантогама к терапевтической схеме способствует снижению возбудимости, редукции патостенической аффективности и нарушений поведения. Это действие сопровождается положительными изменениями на электроэнцефалограмме, снижением амплитуды патологических волн. Убедительного влияния на судорожные пароксизмы при применении обычных доз препарата (2-3 г) не выявлено, однако, повышение суточной дозы до 4-6 г приводит в ряде случаев к значительному сокращению и даже к полной ликвидации приступов, что коррелирует с положительной динамикой электроэнцефалограммы.

Наряду с этим выявлено положительное влияние пантогама на явления индивидуальной непереносимости противосудорожных препаратов.

Принимая во внимание определенную противоэпилептическую активность пантогама, ему следует отдать предпочтение и при необходимости использования нейрометаболических препаратов у больных с органическими заболеваниями ЦНС с наличием в клинической картине эпилептиформных пароксизмов или с выявляемым на электроэнцефалограмме снижением судорожного порога.

Пирацетам при эпилепсии может также иметь вспомогательное значение, в качестве дополнительной терапии, в сочетании с противосудорожными средствами. При назначении пирацетама в суточной дозе до 2,4 г обнаруживается мягкий стимулирующий

эффект. Больные становятся активнее, несколько снижается
свойственная им инертность и тугоподатливость мыслительных про-
цессов, смягчаются астенические расстройства. Этот эффект боль-
ше выражен при т. наз. симптоматической эпилепсии, в генезе
которой принимают участие различные экзогенно-органические фак-
торы. Следует указать на то, что в процессе лечения происходит
также положительная динамика неврологической симптоматики, т. е.
т. наз. генуинной эпилепсии лечение пирацетамом не проводится.

Одним из важных показаний к применению пирацетама являются
средств является хронический алкоголизм. Эффективность пирацетама
пирацетама подтверждается тем, что будучи включенным в терапевти-
ческую схему, назначенную для купирования алкогольной абстинен-
ции, препарат способствует более ранней ее ликвидации. Он в пер-
вую очередь влияет на такие симптомы как тяжесть в голове, чувст-
во разбитости, истощаемость, апатия, общее снижение активности.
В отношении потливости, тремора, атаксии, анорексии действие
пирацетама оказывается слабее. При алкогольной абстиненции пира-
цетам целесообразно назначать в суточной дозе 2,8-3,6 г, в ком-
бинации с дезинтоксикационными, седативными, сердечными и други-
ми средствами. При значительной выраженности абстинентных явле-
ний необходимы более высокие (до 5-6 г) суточные дозы. В этих
же дозах, вводя препарат парентерально, пирацетам используют
для купирования алкогольного делирия. Здесь также его необходи-
мо включать в сложный терапевтический комплекс, обычно применяе-
мый при алкогольном делирии. Пирацетам ускоряет выход из делири-
озного состояния, уменьшает количество соматических осложнений,
улучшает течение постделириозного периода, который протекает
при применении пирацетама короче, без выраженной астении.

Пиридитол в суточной дозе 3-4 г (внутрь) и пантогам в средней суточной дозе 1,5-2 г (внутрь) не оказывают выраженного психостимулирующего и психотропного действия, расстройств при применении. Пиридитол и пантогам в больших дозах при длительном применении не оказывают.

Пантогам и пиридитол при алкоголизме оказывают заметный психостимулирующий эффект. Пантогам в первую очередь воздействует на такие психопатологические проявления алкоголизма как чувство слабости, истощаемость, апатия, снижение работоспособности, психомоторные расстройства настроения. Сомато-вегетативный компонент абстинентного синдрома, как и при применении пирацетама, более выражен и терапия. Известно также о том, что более длительное применение пиридитола позволяет уменьшить выраженность патологического влечения к алкоголю, особенно в тех случаях, когда актуализация влечения истинно связана с астеническими и астено-невротическими расстройствами.

Следует отметить меньшую эффективность пантогама при алкоголизме, по сравнению с пирацетамом и пиридитолом.

Выявлена эффективность нейрометаболических стимуляторов при психотических состояниях, протекающих с нарушениями сознания. В частности, накоплен опыт лечения пирацетамом состояний спутанности, возникающих в рамках острых сосудистых психозов, соматогенных психозов, особенно у стариков. Пирацетам назначают в таких случаях в суточной дозе 2-3 г внутримышечно. Эффект наступает уже в первые 2-3 дня, к 6-7 дням лечебный психоз обычно полностью купируется.

Пиридитол и пантогам при указанных состояниях недостаточно изучены в связи с отсутствием этих препаратов в амбулаторной форме.

Важной областью применения нейрометаболических стимуляторов является геронтопсихиатрия. Выше уже говорилось об использовании пирацетама при сосудистых психотических (состояния спутанности) и неврозоподобных (церебрастенических) состояниях. Препарат, однако, оказывается эффективным и при более выраженной дисциркуляторной энцефалопатии атеросклеротического генеза, которая характеризуется иной клинической симптоматикой (выраженность субъективных проявлений, тенденция к церебральным кризам, органические симптомы при неврологическом осмотре, вегетативно-сосудистая лабильность, выраженные атеросклеротические изменения сосудов глазного дна, появление взрывчатости, эгоцентризма, ригидности, слабодушия, углубление характерных расстройств памяти и др.) и требует другой терапевтической тактики. В указанных случаях предпочтение следует отдать пирацетаму, который назначают в виде курса продолжительностью I-I,5 месяца с начальной дозировкой I,2 г, которая в течение первой недели постепенно увеличивается до 2-2,4 г и сохраняется в течение всего остального срока приема. При необходимости курсовое лечение может быть повторено через 3-4 месяца.

При включении в комплексное лечение (гипохолестеринемические, вазоактивные и др. средства) пирацетама быстрее улучшается субъективное самочувствие, наступают позитивные сдвиги в неврологическом статусе.

Сходный клинический эффект обнаруживается и при негрубых проявлениях сенильного слабоумия. В то же время в более выраженных случаях атеросклеротической и старческой деменции, а также при атрофических процессах пресенильного возраста (болезни Альцгеймера) пирацетам не эффективен, что может даже служить

тем, уменьшается сосредоточенность на патологических сенсациях, ипохондрическая фиксация на них. Больные в целом становятся более синтонными, экстравертированными, продуктивными и работоспособными.

Следует при этом отметить более энергичный стимулирующий эффект пиридитола и более "мягкий" - пирацетама, который при лечении шизофрении проявляет себя как мягкий, гармонизирующий психостимулятор с особым акцентом действия в отношении интеллектуальной сферы.

Действие пантогама при описанной симптоматике менее отчетливо, хотя его назначение также способствует редукции апато-абулических и астено-депрессивных состояний при шизофрении.

Психостимулирующие свойства нейрометаболических препаратов могут быть также использованы на этапе восстановительного, реабилитационного лечения при разных формах шизофрении, когда особенно активно привлекаются такие методы как трудотерапия, культуротерапия, спортивные занятия и другие медико-социальные формы воздействия. Курс лечения продолжается обычно 4-5 недель, но при необходимости может быть продлен. Если к исходу 3-й недели положительных результатов не выявилось, то дальнейшее лечение нецелесообразно. Замечено, что эффект лечения зависит также от давности заболевания и степени выраженности негативных дефицитарных черт, в чем находят отражение общие терапевтические закономерности.

Выявлена также целесообразность применения пирацетама при лечении гипертоксической шизофрении. В этих случаях препарат вводят внутривенно капельно в суточной дозе 6-10 г, наряду с дезинтоксикационной, дегидратационной, кортикостероидной и др.

положительным диагностическим признаком для дифференциальной диагностики атрофических и сосудистых ослабляющих процессов.

Пиридитол, обладающий выраженным тонизирующим эффектом, также положительно влияет на церебральные функции, вялость и пассивность при атеросклеротической энцефалопатии. Однако, его действие слабее, чем у пирацетам, и тому же не переносится больными пожилого возраста, часто возникает раздражительность, суеязность, тревога, бессонница, что требует более осторожного ведения терапии.

При дисфункции психоэнергизирующие свойства нейрометаболических стимуляторов могут быть использованы для борьбы с вялостью, апатическими, апато-абулическими, астено- и апато-депрессивными, стертыми депрессивно-ипохондрическими состояниями, возникающими либо в процессе вялого, медленно прогрессирующего течения заболевания (как в инициальной, так и в активно-процессуальной стадии), либо на фоне постпсихотических ремиссий. У этих больных обычно оказывается достаточно суточной дозы пиридитола - 0,15-0,2 г, пирацетам 1,2-2,4 г. В отдельных случаях доза может быть выше, однако при этом требуется особенно тщательный контроль за психическим состоянием больных, т.к. стимулирующий эффект этих препаратов при назначении указанных доз нередко оказывается чрезмерным, что проявляется возбужденностью, бессонницей, назойливостью.

При положительном лечебном действии эффект обнаруживается уже на 2-4 день. Больные становятся активнее, живее, испытывают чувство общей физической бодрости, свежести в голове. Улучшается их настроение, повышается уверенность в себе. Становится легче сосредоточиться, появляется "ясность" в мыслях. Повышается уровень возбуждения, расширяется круг интересов. Вместе с

терией. Включение пирридата в терапевтический комплекс способствует повышению эффективности лечения больных, усилению редуцирующего действия антипсихотических и психопатологических расстройств.

Пирридат, пирридитол и пантиогам оказывают положительный эффект также при различных формах психозов, протекающих на фоне органической недостаточности ЦНС, связанной с влиянием экзо- и эндо-органических вредностей в ante-, intra- и постнатальном периодах онтогенеза. Эти вредности обуславливают т. наз. органическую "почву" эндогенного психоза и оказывают влияние на его течение, психопатологические особенности и резистентность к психотерапии. В этих случаях курс лечения обычными дозами препарата длится 4-6 недель. Не действуя непосредственно на различные продуктивные психопатологические образования (например, обсессивные, галлюцинаторные, параноидные и др.), нейрометаболические препараты обеспечивают повышение эффективности психофармакотерапии, преодоление терапевтической резистентности процесса. Их назначают либо на фоне ранее назначенных психотропных средств, либо самостоятельно, в качестве подготовительного этапа последующей психофармакотерапии. В результате такого комплексного лечения улучшаются показатели эффективности, усиливается степень редукиции имеющихся психопатологических расстройств, ускоряется выход из болезненного состояния. Положительный эффект комплексного лечения, очевидно, можно связать с благотворным влиянием нейрометаболических стимуляторов на процессы мозгового метаболизма и, опосредованно, на измененный неврологический фон, обуславливающий в известной степени резистентность к психофармакотерапии.

Этим же, а также психоэнергизующими свойствами рассматриваемых препаратов обусловлена их эффективность при заторможенности,

рапевтически резистентных депрессивных состояний различного генеза (инфекционного, соматического, органического, психогенного), а также при депрессивных состояниях в структуре шизофрении и маниакально-депрессивного психоза и при депрессивных состояниях с астеническими и моторной заторможенности.

Антидепрессивный эффект пиридитола наступает уже в первые дни лечения. При этом пиридитол активнее пирацетам, в меньшей степени пирацетам. Что касается пантиотана, то он на депрессию не влияет.

При лечении депрессивных состояний рекомендуется применяться более высоким уровнем суточных дозировок (пирацетам — 2,1-4,0 г, пиридитол — 0,1-0,3 г), длительность лечения 1-2 месяца, при необходимости — до 6-8 месяцев.

Эффект лечения наступает уже на 6-10 день и проявляется в уменьшении тоски, повышении бодрости, активации больных. Улучшаются функции внимания, появляется стремление к деятельности и продуктивность в работе, исчезает ощущение тяжести в голове. В дальнейшем отмечаются улучшение настроения, более оптимистическая оценка будущего. Следует, однако, отметить, что при лечении депрессивных состояний комбинация депрессии с астенией и психомоторную активность, особенно при лечении пирацетамом.

Вместе с изложенным применением пиридитола и пирацетама при депрессивных состояниях, рекомендуется их сочетание с трициклическими антидепрессантами (амитриптилин, меларгидин и т.д.). Такая комбинированная терапия более эффективна, особенно в психически резистентных случаях. Кроме того, как уже было сказано, при ней улучшается переносимость антидепрессантов.

... что ... болические стимуляторы ... и сред-
него уровня тяжести. При тяжелых психических депрессивных
состояниях, особенно при ...
депрессивных синдромах, их применение ...

Немаловажную роль играет ... стимуляторы
при лечении астенических, астено-депрессивных и астено-интоксика-
ционных синдромов в рамках неврозов, реактивных, соматогенных
состояний, а также при широком круге астенических нарушений
(состояний истощения), встречающихся при чрезмерных нагрузках
у практически здоровых лиц.

В этих случаях в клинической картине невротических расст-
ройств преобладает психическая утомляемость и истощаемость, сни-
жение настроения, повышенная раздражительность, гиперестезия,
затруднения концентрации внимания, ослабление запоминания, сни-
жение работоспособности, субъективное чувство вялости, слабос-
ти, диссомнические расстройства и выраженная вегетативная ла-
бильность.

Назначение препаратов нейрометаболического действия долж-
но основываться на дифференцированном анализе психопатологи-
ческих проявлений в рамках невротических расстройств. Выражен-
ная психостимулирующая направленность пирацетама и "милдрата" ак-
тивирующее действие пирацетама делает уместным их назначение
при гипостеническом варианте астенического синдрома, в то
время как пилотон, сочетающий умеренное стимулирующее и психос-
мулирующее действие, более эффективен при астении и депрессив-
ной картине симптомов гиперстении и раздражительности.
Редукция психопатологической симптоматики в первую очередь

и от за счет уменьшения слабости, усталости, утомляемости, повышения работоспособности. В дальнейшем происходит нормализация эффективной сферы.

Следует особенно подчеркнуть сопряженное с антиастеническим эффектом положительное влияние пантогама на невротическое и неврозоподобные (диссомнические, обсессивно-фобические) расстройства. Это действие пантогама отличает его от действия пираретама и, тем более, пиридитола, и позволяет сравнить препарат с транквилизаторами.

Ипохондрические нарушения оказываются более резистентными к действию нейрориметаболических стимуляторов. В этих случаях рекомендуется их комбинировать с другими психотропными средствами, что делает фармакотерапию более результативной, а положительную динамику состояния — более стабильной.

Важно отметить, что при лечении неврозов чаще всего удается ограничиться относительно невысокими суточными дозами препаратов (1,2-1,6 г пираретама, 1-1,5 г пантогама, 0,3 г — пиридитола).

Назначение препаратов нейрориметаболического действия при воздействии на человека комплекса неблагоприятных природных и социальных факторов, обуславливающих перестройку компенсаторно-приспособительных реакций, также достаточно эффективно. При их приеме наблюдается снижение истощаемости во время выполнения однообразной работы, выравнивание настроения, нормализация сна. Дозы препаратов носят стандартный среднесуточный характер, целесообразно проведение повторных курсов с интервалом в 1-2 месяца.

Показано также положительное влияние пираретама на интеллектуально-мнестические функции и умственную работоспособность

у здоровых лиц (учащихся, студентов), как при обычных, так и при повышенных (экзаменационные сессии) академических нагрузках.

Следует еще раз подчеркнуть, что на продуктивные психопатологические синдромы, протекающие вне поля зрения сознания (галлюцинаторно-параноидные, кататонические и др.), нейрометаболические препараты не влияют, однако и в этих случаях, особенно при наличии органически неполноценной "почвы", они могут явиться полезными вспомогательными "фоновыми" средствами лечения.

Применение нейрометаболических стимуляторов в психиатрической практике у детей

Как и у взрослых, применение нейрометаболических стимуляторов в детской клинике заслуживает внимание прежде всего в связи с их способностью активировать энергетические процессы в нервной клетке, оказывать стимулирующее воздействие на центральную нервную систему, увеличивать тормозное влияние коры головного мозга на подчиненные отделы центральной нервной системы, улучшать интеллектуально-мнестические процессы.

Основными показаниями к их назначению являются различные психические нарушения у детей, в основе которых лежат органические заболевания центральной нервной системы: острые, подострые, хронические и резидуальные, обусловленные различными пренатальными и постнатальными вредностями инфекционного, токсического, травматического генеза. Препараты широко используются не только в психиатрической, но и в неврологической, нейрохирургической, педиатрической, акушерской практике.

Они оказались эффективными при профилактике и лечении асфиксии новорожденных различной степени выраженности, родовой травме и ее последствиях, черепномозговой травме в остром и отдаленном периодах, после перенесенных энцефалитов, менингитов, менингоэнцефалитов, арахноидитов различного генеза, в постоперационном периоде при опухолях головного мозга, задержке психического развития, олигофрении, детских церебральных параличах, энурезе, недержании кала, гиперкинезах, заикании органического происхождения.

Методика и дозировки во всех указанных случаях не отличаются от общепринятых.

Так, при эпилепсии оказалось предпочтительней применение пантогама. Препарат может применяться как изолированно, так и в комплексе с противосудорожными средствами, особенно в резистентных к антиконвульсантам случаях. При назначении пантогама в суточной дозе от 1,0 до 3,0 г в зависимости от возраста (до 3 лет от 0,7-1,0; до 7 лет - 1,0-1,5; до 10 лет - 1,5-2,0; до 15 лет - 2,0-3,0 г) обнаруживался выраженный противосудорожный эффект, сочетающийся с мягким стимулирующим действием, улучшающим показатели психического развития детей: повышение активного внимания, эмоционального тонуса, навыков самообслуживания.

Терапевтический эффект пантогама при длительном применении (до 6 мес.) наиболее выражен при эпилептических припадках, а также при судорожном синдроме у больных с детскими церебральными параличами и после перенесенного энцефалита, сопровождающихся психомоторным возбуждением и умственной недостаточностью различной степени. Следует отметить положительную динамику показа-

телей ЭЭГ в виде уменьшения дезорганизации электрической активности и эпилептических пароксизмов в процессе лечения. При наличии гипертензионного синдрома у этой группы больных особенно эффективно применение пантогама в комплексе с диуретиками.

Пирацетам также может использоваться в комплексном лечении эпилепсии, наряду с противосудорожными средствами.

Нейрометаболические стимуляторы нашли применение при расстройствах речи. Курсовое 2-4 месячное применение пантогама в возрастных дозировках оказалось эффективным у больных с тоноклонической формой заикания. В процессе лечения речь становится более свободной, уменьшается клонический компонент заикания, расширяется словарный запас, улучшается игровая деятельность.

Пиридитол показал терапевтическую активность при речевых нарушениях в виде косноязычия, дизартрии. В процессе 2-3 месячного лечения в дозировках от 50 до 300 мг в сутки у больных появляется интерес к деятельности, увеличивается словарный запас, активизируется фразовая речь.

Как и у взрослых, выявилась эффективность лечения гиперкинезов органо-функционального характера при включении в комплекс терапии пантогама. Препарат применяется при этом в обычных возрастных дозировках.

Есть также данные о положительном влиянии на гиперкинезы пирацетама и пиридитола.

Представляет интерес применение пантогама и пирацетама при ночном энурезе как органического, так и функционального характера. Действие пантогама при энурезе связывают с его способностью тормозить повышенный пузырный рефлекс и тонус детрузора. Важно подчеркнуть положительное влияние пантогама на

сопутствующую невротическую симптоматику, что значительно ускоряет стабилизацию состояния этих больных. Длительность терапии варьирует от 2 до 6 мес., дозы - обычные, возрастные.

Эффективность пирацетама при энурезе очевидно обусловлена способностью стимулировать корковую деятельность и формирование условно-рефлекторных связей. Препарат показан при энурезе как невротического, так и органического генеза.

Лечение энуреза может проводиться в максимальных возрастных дозировках как парентеральным, так и пероральным способом до достижения положительного терапевтического эффекта, а также некоторое время спустя, для его закрепления. По получении стойкого положительного результата дозировку постепенно снижают и доводят до среднетерапевтической или начальной.

В более легких случаях препарат может назначаться в небольших дозах (400 мг) на ночь. Длительность терапии от 2 до 12 месяцев.

Большое значение имеет применение нейрометаболических стимуляторов при лечении детей с умственной недостаточностью и различными психопатологическими синдромами: снижения психической активности и торпидности, церебрастеническим, синдромом двигательной расторможенности и психопатоподобным.

Особенно высокий эффект наблюдался в тех случаях, где умственная недостаточность различной степени выраженности сочеталась с признаками органического поражения центральной нервной системы.

Церебрастенический синдром в рамках умственной недостаточности лучше реагирует на лечение пирацетамом. Уже на 10-12 день

отмечается улучшение состояния: возрастает общая работоспособность, улучшается произвольное внимание, облегчается усвоение нового материала за счет уменьшения истощаемости. Исчезают жалобы на головную боль, головокружения, утомляемость. При этих состояниях рекомендуется 2-3 недельные курсы средними терапевтическими дозами.

Пирацетам, как уже говорилось, может оказаться полезным при явлениях расторможенности у детей с задержкой умственного развития.

В процессе лечения уменьшается расторможенность, отвлекаемость, суетливость, появляется целенаправленность, организованность, что ведет к повышению продуктивности в занятиях и улучшению школьных показателей. Курс лечения следует проводить максимальными возрастными дозами, не менее 2 месяцев. Длительность курсов зависит от выраженности психопатологической и неврологической симптоматики. В тех случаях, когда синдром двигательной расторможенности выражен резко, необходима комбинация пирацетама с седативными нейролептиками (меллерил, неуптил).

Не менее эффективен при синдроме двигательной расторможенности пантогам, его применяют в максимальных возрастных дозах, не менее 2-4 месяцев.

При психопатоподобном синдроме (вариант аффективной возбудимости) наибольшая эффективность достигается при 2-3 недельных курсах пантогама или пирацетама в среднетерапевтических дозировках, после улучшения поведения в процессе лечения нейролептиками или транквилизаторами. Такая методика последовательного комбинированного применения психотропных средств

и нейрометаболических стимуляторов способствует улучшению интеллектуальной продуктивности и уменьшению вялости, пассивности, возникающих в процессе нейрорепитивной терапии. При психопатоподобном синдроме с преобладанием психической неустойчивости наиболее целесообразной оказалась комбинация нитроглицерина или пирацетама с меллерилом или седуксеном, а при варианте с аффективной возбудимостью - с аминазином или нозепилом.

При умственной недостаточности, осложненной синдромом торпидности, предпочтительней назначение пиридитола, который может применяться длительно, до 3-4 месяцев в максимальных возрастных дозах. Для усиления стимулирующего эффекта пиридитола в случаях с резко выраженной апато-абулической симптоматикой целесообразно сочетание последнего с сиднокарбом. В этом случае оба препарата следует применять в среднетерапевтических дозах. Терапевтический эффект выражается в повышении общего психического тонуса, коммуникабельности, появлении познавательных интересов, целенаправленности в интеллектуальной активности и игровой деятельности. Это положительно отражается на школьной успеваемости.

Все сказанное относится к лечению умственной недостаточности, осложненной вялостью, тормозимостью и торпидностью пирацетамом. По сравнению с пиридитолом этот препарат обладает менее выраженными стимулирующими свойствами, однако его применение при данном синдроме, особенно в сочетании с сиднокарбом, также приводит к положительному эффекту. Длительность курса и принципы выбора дозировок такие же, как и при назначении пиридитола.

Следует сказать, что при лечении нейрометаболическими стимуляторами улучшение возникает в определенной этапной пос-

ледовательности. На 10-15 день уменьшаются проявления осложняющей психопатологической симптоматики, что является общим для больных с пограничной интеллектуальной недостаточностью и олигофренией в степени дебильности. Дальнейшее улучшение касается только детей с пограничной интеллектуальной недостаточностью и выражается в повышении активного внимания, работоспособности, целенаправленности, лучшем усвоении нового материала, что в конечном счете приводит к улучшению школьной успеваемости.

Эффективность пираретама, пантогама и пиридитола при различных формах осложненной интеллектуальной недостаточности объясняется психонейрорегулирующими свойствами препаратов при некоторых расстройствах поведения, а также их стимулирующим влиянием на интеллектуальные процессы.

Побочные явления

Все нейрометаболические стимуляторы характеризуются хорошей переносимостью. Побочные явления при приеме пантогама практически не наблюдаются, зарегистрированы лишь единичные легкие аллергические явления. При применении пираретама и пиридитола побочные явления встречаются редко и, как правило, выражены незначительно. Они проявляются в усилении раздражительности, возбужденности, эмоциональной возбудимости, очень редко наблюдается ухудшение сна, или, напротив, дневная сонливость. В отдельных случаях возникает негрубый тремор.

Описанные явления редки в неврологической клинике, они более характерны для психически больных и, по-видимому, являются признаком индивидуального превышения доз, поскольку при снижении последних побочные эффекты исчезают.

Следует также отметить, что у соматически ослабленных детей при внутримышечном введении пираретама иногда наблюдается развитие инфильтратов в месте инъекций.

Противопоказания

Абсолютных противопоказаний к применению описанных препаратов нет. Относительными являются для пираретама и пиридитола состояния психомоторного возбуждения (маниакального, гебефренного, кататонического, галлюцинаторно-параноидного, психопатического) у взрослых, а для пиридитола, помимо этого, эпилепсия и гиперстенические проявления в рамках астенических состояний.

